



НЕТИПИЧНЫЕ «ПЕРЕКРЁСТНЫЕ» ВАРИАНТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Х.М. Ахриева¹, А.С. Тертычный², Н.В. Пачуашвили^{2,3}, Н.С. Маренич⁴

¹Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, г. Магас, Республика Ингушетия, 386001, Россия

²Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, 117292, Россия

⁴Морозовская детская городская клиническая больница, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, г. Москва, 119049, Россия

Резюме. *Цель:* провести анализ трудностей, связанных с морфологической интерпретацией гистологических препаратов, в которых одновременно обнаруживаются характерные гистологические признаки как язвенного колита (ЯК) с признаками болезни Крона (БК), так и болезни Крона с признаками, напоминающими язвенный колит, так называемые «перекрёстные» формы. *Объект и методы.* За период с 2019 по 2024 годы язвенный колит был диагностирован у 180 пациентов, болезнь Крона – у 120 человек. Средний возраст пациентов составил 48 ± 6 лет. Диагнозы были установлены с учётом комплекса клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. Нами был проведён поиск случаев, которые вызывали диагностические сложности и характеристики которых были неоднозначны и содержали как признаки язвенного колита, так и болезни Крона. Обнаружено 60 случаев за более чем 5-летний период наблюдения. Язвенный колит с признаками болезни Крона был установлен в 58 (32,2%) случаях, а болезнь Крона с признаками язвенного колита – в 2 (1,6%) случаях. *Результаты.* В 24 случаях нами было отмечено «мозаичное» или сегментарное поражение толстой кишки у пациентов с язвенным колитом. У 13 пациентов с левосторонним колитом было обнаружено очаговое поражение в виде хронического активного воспаления в периаппендикулярной и слепоконечной областях, у 2 человек с язвенным колитом обнаружены гранулемы, получившие название «криптолитическая», связанные с разрушением крипт, которые могут быть с трудом отличимы от гранул при болезни Крона. У пациентов с язвенным колитом илеит был обнаружен нами в 18 случаях, при этом в подавляющем большинстве наблюдений воспалительный процесс был ограничен дистальными 1–2 см подвздошной кишки. У 5 пациентов был обнаружен илеит без вовлечения слепой кишки, и воспалительный процесс не был связан с ретроградным механизмом. У 2 пациентов с болезнью Крона воспалительный процесс изолированно затрагивал дистальные отделы толстой кишки, и диагноз был установлен по наличию типичных для болезни Крона изменений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и по развитию тяжёлых анально-периаанальных осложнений и сакроилеита. *Заключение.* Характерные для болезни Крона черты, такие как относительная или абсолютная интактность прямой кишки, наличие непоражённых сегментов, вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки, могут встречаться и при язвенном колите, особенно у пациентов, которым ранее проводилось лечение. Роль патолога сводится к определению распространённости и степени тяжести заболевания, к идентификации дисплазии или злокачественной трансформации.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, неклассифицируемый колит, воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, морфологическая диагностика.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Маренич Н.С. Нетипичные «перекрёстные» варианты воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.1>

ATYPICAL «OVERLAPPING» VARIANTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES**Khava M. Akhrieva¹, Aleksandr S. Tertychnyy², Nano V. Pachuashvili^{2, 3}, Natal'ya S. Marenich⁴**¹Ingush State University, 7 I.B. Zyazikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119991, Russia³National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia⁴Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, 4th Dobryninsky Lane, 1/9, Moscow, 119049, Russia

Abstract. *Objective:* to analyze the challenges associated with the morphological interpretation of histological specimens that simultaneously exhibit characteristic histological features of both ulcerative colitis (UC) with features of Crohn's disease (CD), and CD with features resembling UC (so-called "overlapping" forms). *Object and methods.* Between 2019 and 2024, UC was diagnosed in 180 patients and CD in 120 patients. The average age of the patients was 48 ± 6 years. Diagnoses were established based on a combination of clinical-laboratory, endoscopic, and morphological data. A search was conducted for cases that posed diagnostic difficulties and whose characteristics were ambiguous and contained features of both UC and CD, resulting in 60 cases identified over a more than 5-year observation period. UC with features of CD was established in 58 cases (32.2%), and CD with features of UC in 2 cases (1.6%). *Results.* 24 patients with UC had focal and segmental inflammation in colon. Among 13 patients with left-sided colitis, focal lesions in the form of chronic active inflammation were found in the periappendicular and cecal regions, and in 2 patients with UC, granulomas termed "cryptolytic" were found, associated with the destruction of crypts, which can be difficult to distinguish from granulomas in CD. In patients with UC, ileitis was detected in 18 patients, with the inflammatory process predominantly confined to the distal 1-2 cm of the ileum in most cases. Five patients exhibited ileitis without involvement of the cecum, and the inflammatory process was not related to a retrograde mechanism. In 2 patients with CD, the inflammatory process was isolated to the distal sections of the colon, and the diagnosis was established based on the presence of typical CD changes in the upper gastrointestinal tract and the development of severe anal-perianal complications and sacroiliitis. *Conclusion.* Features typical for CD, such as relative or absolute integrity of the rectum, the presence of unaffected segments, and involvement of the ileum in the pathological process, can also be found in UC, especially in patients who have undergone treatment. The role of the pathologist is to determine the extent and severity of the disease, and to identify dysplasia or malignant transformation.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, unclassifiable colitis, inflammatory bowel diseases, IBD, morphological diagnosis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Marenich N.S. Atypical «overlapping» variants of inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.1>

Введение

Дифференциальная диагностика между язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) обычно основана на комплексной оценке данных, полученных в результате клинических, рентгенологических, серологических и морфологических исследований. Однако в ряде случаев при оценке биопсийного материала обнаруживаются так называемые «перекрёстные» изменения, что не только затрудняет диагностику, но и делает её невозможной в некоторых случаях [1]. Чаще всего речь идёт о прецедентах, когда на основе клинических данных был поставлен диагноз ЯК, а при морфологической оценке биоптатов толстой кишки обнаруживались не только особенности, характерные для ЯК, но и гистологические признаки БК. В таких случаях иногда ставится диагноз «неклассифицируемый колит» (НК).

Существует множество причин, по которым необходимо правильно установить диагноз, так как данные заболевания – БК и ЯК, по-видимому, имеют различную этиологию и патогенез. Необходимость проведения хирургического лечения, частота ответов на лекарственные препараты, риск развития других заболеваний (например, первичного склерозирующего холангита) и степень вовлечённости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) также зависят от точного диагноза [2]. Следует отметить, что больные ЯК считаются хорошими претендентами на хи-

рургическое вмешательство в виде тотальной колэктомии или наложения илео-анального анастомоза, тогда как БК, напротив, может являться противопоказанием для проведения таких манипуляций ввиду высокого риска развития тяжёлых осложнений [3, 4].

В настоящей работе мы решили провести анализ трудностей, связанных с морфологической интерпретацией гистологических препаратов, в которых одновременно могут обнаруживаться характерные гистологические признаки как ЯК с признаками БК, так и БК с признаками, напоминающими ЯК, так называемые «перекрёстные» формы, и определить, какие данные необходимы для проведения дифференциальной диагностики. Как БК, так и ЯК могут иметь широкий спектр морфологических проявлений, что не должно приводить к необоснованному увеличению частоты постановки диагноза НК.

Объект и методы

За период с 2019 по 2024 годы диагностический и консультационный материал эндоскопических биопсий поступил от более чем 2 тысяч пациентов с направительным диагнозом воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) ($n = 2243$). За этот период ЯК был диагностирован у 180 пациентов, БК – у 120 человек. Возраст пациентов варьировал от 19 до 78 лет (средний возраст составил 48 ± 6 лет). Диагнозы

были установлены с учётом комплекса клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. В сложных случаях окончательный диагноз был обсуждён на совместных клинико-морфологических консилиумах. Нами был проведён поиск случаев, которые вызывали диагностические сложности и характеристики которых были неоднозначны и содержали как признаки ЯК, так и БК. В результате поиска было выявлено 60 таких случаев за более чем 5-летний период наблюдения. Всего за этот период времени диагноз ЯК с признаками БК был установлен в 58 (32,2%) случаях, а БК с признаками ЯК – в 2 (1,6%) случаях.

У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином. В отдельных случаях было проведено дополнительное гистохимическое окрашивание препаратов с помощью реакции PAS+альциановый синий (при pH 2.5). Все отобранные случаи были отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aperio TC («Leica», Германия) для повторного пересмотра и получения микрофотографий.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США) и описательной статистики в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты представляли в виде абсолютных чисел и процентов.

Результаты исследования

Исторически изучение ВЗК основано на обнаружении характерных макро- и микроскопических особенностей, так называемых «больших» или «классических» критериев. «Классические» характеристики ЯК включают в себя непрерывное диффузное поражение слизистой оболочки толстой кишки (в том числе прямой), воспалительный процесс, интенсивность которого возрастает в дистальном направлении, и отсутствие глубоких язв-трещин, трансмуральных лимфоидных агрегатов, «очаговости-мозаичности» участков хронического или хронического активного воспаления, а также гранулем [5, 6]. Таким образом, диагноз ЯК значительно легче установить, исключив черты, характерные для БК.

Исключить диагноз ЯК, особенно у нелечёных пациентов или пациентов без фульминантной манифестации, дополнительно позволяют следующие особенности, характерные для БК: сегментарность поражения, вовлечение в патологический процесс верхних отделов ЖКТ и/или тонкой/подвздошной кишки, а также отсутствие воспаления в прямой кишке. Поражение верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки) значи-

тельно более характерно для БК, чем для ЯК, особенно, если поражения имеют прерывистый характер и обнаруживаются глубокие язвы-трещины или гранулёмы [7, 8]. К неверному диагнозу часто приводят неспособность распознать основные признаки БК, особенно в случаях, когда на эти критерии «наслаиваются» изменения, характерные для ЯК.

Большинство случаев НК связаны с недостаточной осведомленностью морфологов о том, что наличие одного или нескольких «больших критериев» уже является достаточным для постановки диагноза БК, несмотря на другие гистологические изменения, напоминающие ЯК. Таким образом, способность распознавать и использовать данные критерии могла бы значительно облегчить диагностику в случаях, которые на первый взгляд кажутся сложными. В настоящее время наблюдается увеличение диагностики различных подтипов БК и ЯК, тогда как ранее этим пациентам ставили бы диагноз НК. Нетипичные случаи ВЗК можно условно классифицировать на два типа: ЯК с признаками БК и БК с чертами ЯК.

Хотя ЯК и относится к заболеваниям, при которых поражение носит диффузный и непрерывный характер, в 24 (13,3%) случаях нами было отмечено «мозаичное» или сегментарное поражение. Такая картина, напоминающая течение БК, встречалась на фоне лекарственной терапии (15 (8,3%) пациентов) и в фазу неполной гистологической ремиссии при лёгком течении ЯК (9 (5%) пациентов).

По данным литературы, у 30–59% пациентов, получавших лечение 5-аминосалициловой кислотой или стероидами, воспалительные изменения в дальнейшем утрачивают свою непрерывность, а поражение прямой кишки становится менее выраженным [9]. Также широко известно, что в фазу ремиссии, когда симптомы заболевания либо отсутствуют, либо выражены незначительно, гистологические изменения при исследовании биопсий могут быть минимальными или полностью отсутствовать. Таким образом, динамическое изучение биопсийных образцов для проведения дифференциальной диагностики ЯК и БК не является целесообразным, особенно в случаях клинической ремиссии или после проведённого лечения.

Очаговое или неравномерное вовлечение слизистой периаппендикулярной, слепки кишечной или восходящей толстокишечной зон было обнаружено нами у 13 (7,2%) пациентов при левостороннем ЯК в виде очагов хронического активного воспаления (рис. 1). Эти находки создавали впечатление «сегментарности» поражения, что могло в дальнейшем привести к ошибочной постановке диагноза БК. Полученные результаты также подтверждаются литературными данными. Так, в проспективном исследовании, проведённом на 271 пациенте, у 63 был

установлен левосторонний колит, а слизистая оболочка периаппендикулярной и слепки кишечной областей была поражена в 32% случаев [10]. В исследовании Mutinga и соавт. группу из 14 пациентов с левосторонним и морфологически подтверждённым правосторонним колитом сравнили с контрольной группой, состоящей из 35 пациентов, у которых правые отделы кишечника были интактны [11]. Демографические и клинические характеристики, включая наличие и частоту внекишечных проявлений, были схожими в обеих группах. Однако неравномерность поражения оказалась клинически менее значимой при правосторонних поражениях, поскольку ни у одного из пациентов после длительного наблюдения не развилась БК. Особую группу «прерывистого» ЯК составляют пациенты с левосторонним или субтотальным поражением кишечника, у которых восходящая ободочная кишка и/или слепая кишка не вовлечены в воспалительный процесс, в то время, когда поражён аппендикс. В работе Groisman и соавт. аппендицит был установлен в 86% случаев нетипичного и в 87% «классического» ЯК [12]. А в исследовании Davison и соавт. аппендикс был вовлечен у 21% пациентов при анализе 62 случаев дистального ЯК [13].

Хотя гранулемы являются типичным признаком БК, в нашем исследовании были выявлены случаи с наличием гранулём у 3 пациентов с ЯК, что составило менее 2% случаев. У всех этих пациентов с умеренным и тяжёлым течением заболевания обнаруживался вариант гранулём, получивший название «криптолитической» и связанный с разрушением крипт, которые могут быть с трудом различимы от гранулём при БК (рис. 2). Вероятнее всего такой вид гранулём образуется при выходе (экстравазации) муцина, хотя даже при дополнительном использовании гистохимического окрашивания PAS+альциановым синим (при pH2.5) нам не удалось выявить позитивного окрашивания на слизь в зоне расположения гранулём. Поскольку разрушение крипт происходит в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника, то гранулемы, ассоциированные с ЯК, в большинстве случаев локализируются именно там, тогда как гранулемы при БК могут иметь не только поверхностное, но и более глубокое расположение. В литературе обсуждается возможность обнаружения эпителиоидных гранулём при ЯК, которые связаны с дегенерацией коллагена, суперинфекцией и реакцией на лекарственную терапию [14].

Существует множество обстоятельств, при которых в процесс вовлекается подвздошная кишка. Они включают в себя ретроградный илеит, инфекционный процесс, особенно вирусной этиологии, приём лекарственных препаратов (например, НПВС) и другие. В нашем исследовании у 18 (10%)

пациентов с ЯК был обнаружен илеит, при этом в подавляющем большинстве случаев воспалительный процесс был ограничен дистальными 1-2 см подвздошной кишки (рис. 3). Гистологически ретроградный илеит характеризовался слабым и умеренным активным воспалительным процессом, ограниченным (локальным) криптитом, наличием крипт-абсцессов и частичной атрофией ворсин. Воспаление было наиболее выражено в дистальных отделах, расположенных либо вблизи, либо в области илеоцекального клапана, в редких случаях отмечалось обнаружение поверхностных эрозий и даже язв, характерных для хронического процесса, например метаплазии пилорических желез.

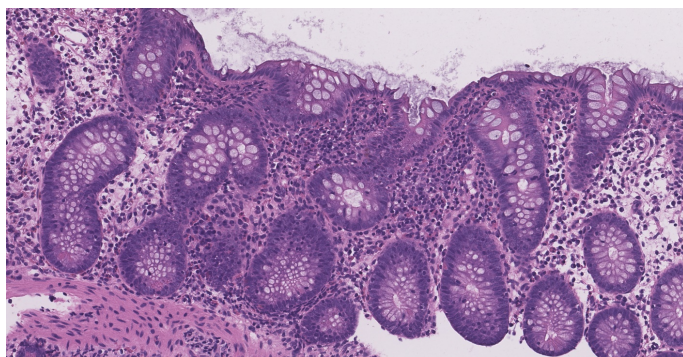


Рисунок 1. Язвенный колит с очаговым поражением слепой кишки. Хронический очаговый активный тифлит. Очаговая деформация и почкование ворсин, повышение плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки с наличием отдельных сегментно-ядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

Figure 1. Ulcerative colitis with focal lesions of the cecum. Chronic focal active typhlitis. Focal deformation and budding of villi, an increase in the density of cellular infiltration of lamina propria of the mucous membrane with the presence of separate segmented nuclear leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 200$

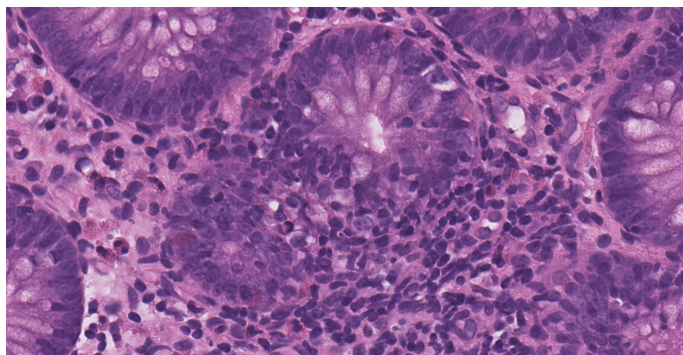


Рисунок 2. Язвенный колит. Криптолитическая гранулёма. Разрушение крипты и формирование вокруг неё скопления клеток, состоящего из гистиоцитов, лимфоцитов и лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Figure 2. Ulcerative colitis. Cryptolytic granuloma. Damaged crypts of the large intestine of irregular shape. The destruction of the crypt and the formation of a cluster of cells around it, consisting of histiocytes, lymphocytes and leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 400$

Ретроградный илеит представляет собой воспаление нескольких сантиметров дистального отдела подвздошной кишки, которое обусловлено несостоятельностью илеоцекального клапана с последующим рефлюксом толстокишечного содержимого в подвздошную кишку, что, вероятнее всего, и является причиной воспаления [15]. У 5 (2,7%) пациентов был обнаружен илеит без вовлечения слепой кишки, следовательно, был сделан вывод, что воспалительный процесс не связан с ретроградным механизмом. В данной ситуации следует рассматривать и другие факторы, которые могли бы способствовать развитию воспаления. Это могло быть повреждение, связанное с подготовкой к эндоскопическому исследованию или приём лекарственных препаратов группы НПВС, особенно если наряду с илеитом определяется гиалиноз и сосудистая реакция.

К другим, более редким причинам, обуславливающим развитие воспалительного процесса в подвздошной кишке, относят чрезмерное разрастание бактериальной флоры и ишемию. Ряд авторов придерживается мнения, что подвздошная кишка может быть изначально вовлечена в процесс [16]. Несмотря на это, с точки зрения морфологии, при постановке диагноза БК должны быть учтены следующие факторы: затрагивает ли воспаление слизистой большой отрезок (как правило, более 5–10 см), обнаруживаются ли наряду с илеитом глубокие язвенные дефекты, носит ли «мозаичность» поражения «распространённый» характер, а также наблюдаются ли признаки хронического процесса или же гранулёмы [17]. Если хотя бы один из этих признаков сочетается с такими рентгенологическими изменениями, как утолщение стенки кишки или формирование стриктуры, то диагноз БК является более вероятным.

По данным литературы, до 20% случаев при БК воспалительный процесс ограничивается пределами толстой кишки. У небольшой части пациентов с БК воспалительный процесс может затрагивать изолированно толстую кишку или толстую кишку в сочетании с дистальным отделом подвздошной, или же в процесс может быть вовлечена исключительно прямая кишка. При этом могут также наблюдаться гистологические изменения, характерные для ЯК, такие как поверхностный характер воспаления (а не трансмуральный) [18]. Таких пациентов относят к группе «поверхностных БК» (язвенно-подобная БК). По сути, у этих пациентов наблюдаются неоднозначная или «классическая» клиническая картина БК в сочетании с гистологическими признаками ЯК (рис. 4). В нашем исследовании в 2 случаях у молодых мужчин в возрасте 23 и 28 лет первоначальный диагноз ЯК был изменён на ЯК-подобная БК. У одного из них с диффузным поверхностным панколитом диагноз БК был установлен по наличию типичных

для БК изменений в верхних отделах ЖКТ, у второго пациента при первичном диффузном поражении прямой кишки диагноз БК был установлен на основании развития тяжёлых анально-периаанальных осложнений и сакроилеита.

В исследование, проведённое Soucy и соавт., были включены пациенты с язвенно-подобным вариантом течения БК, где у 14% из них наблюдалось изолированное вовлечение в процесс толстой кишки, а у 13% были поражены толстая и подвздошная кишка [19]. В целом, эти пациенты были моложе, и у них чаще встречался изолированный левосторонний колит по сравнению с пациентами, у которых БК имела «классическое» течение.

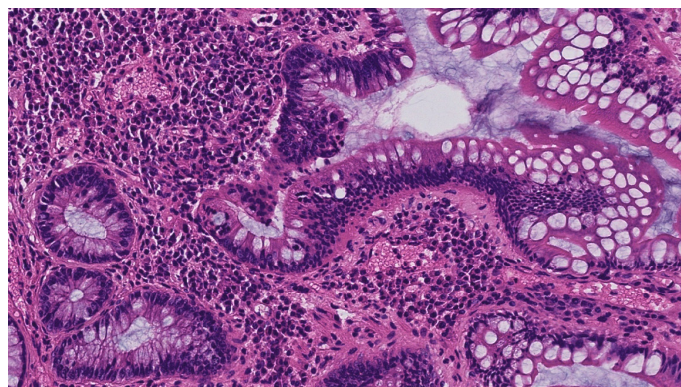


Рисунок 3. Язвенный колит с поражением подвздошной кишки. Ретроградный илеит. Очаговая деформация ворсин, повышение плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки с наличием отдельных сегментно-ядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×250

Figure 3. Ulcerative colitis with lesions of the ileum. Retrograde ileitis. Focal deformation of the villi, an increase in the density of the cellular infiltrate of lamina propria of the mucous membrane with the presence of separate segmented nuclear leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, ×250

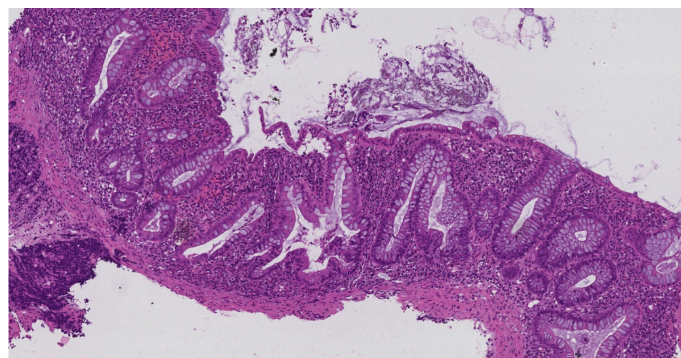


Рисунок 4. Болезнь Крона. Поражение прямой кишки. Хронический диффузный активный эрозивный проктит с деформацией крипт и базальным плазмоцитозом. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×150

Figure 4. Crohn's disease. Damage to the rectum. Chronic diffuse active erosive proctitis with crypt deformation and basal plasmocytosis. Staining with hematoxylin and eosin, ×150

Результаты после проведения колэктомии или наложения илео-анального анастомоза остаются спорными. Тем не менее в данных группах не наблюдалось разницы в частоте возникновения рецидивов или в развитии осложнений в виде образования свищей, несостоятельности анастомоза или развития хронического резервуарного илеита (воспаления илео-анального резервуара).

Однако в другой работе всем пациентам с язвенно-подобным течением БК (панколитом) была проведена операция с наложением илео-анального анастомоза, и только у троих из 21 пациентов раз-

вились осложнения, что в дальнейшем привело к необходимости удаления ранее наложенного анастомоза [20]. При «классическом» течении БК процент развития осложнений гораздо выше. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения тактики лечения и безопасности проведения колэктомии или наложения илео-анального анастомоза у пациентов с язвенно-подобным вариантом БК.

Обнаруженные нетипичные «перекрестные» варианты ВЗК приведены в таблице 1.

Таблица 1. Нетипичные «перекрестные» варианты ВЗК
Table 1. Atypical «overlapping» variants of IBD

ЯК с признаками, характерными для БК (n = 58)	Кол-во случаев (% от всех случаев ЯК)	БК с признаками, характерными для ЯК (n = 2)	Кол-во случаев (% от всех случаев БК)
Сегментарность мозаичность поражения толстой кишки	24 (13,3%)	Поверхностный характер воспаления в толстой кишке (не трансмуральный) с поражением исключительно прямой кишки	1 (0,8%)
Очаги поражения в области слепой кишки и периаппендикулярной зоны	13 (7,2%)	С диффузным характером поражения толстой кишки	1 (0,8%)
Наличие криптолитических гранулём (ассоциированных с разрушением крипт)	3 (1,7%)	-	-
Вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки (ретроградный, инфекционный, лекарственно-индуцированный илеиты)	18 (10%)		
Всего	58 (23,3%)	-	2 (1,6%)

Обсуждение

В литературе можно встретить такие термины, как «неопределенный колит», «идиопатический хронический колит», «неклассифицируемый ВЗК», «ВЗК неизвестной этиологии» и «ВЗК без дополнительных уточнений». В 2005 году на Международном гастроэнтерологическом конгрессе в Монреале группа врачей, занимающаяся изучением ВЗК, предложила использовать термин «неклассифицируемый» колит по отношению к пациентам с хроническим колитом без однозначных признаков ЯК и БК [21]. Вне зависимости от того, какой термин будет использован, важно понимать, что НК не является самостоятельным диагнозом, поэтому какие-либо диагностические критерии для него отсутствуют. НК стоит оценивать как временный диагноз до получения дополнительной информации, которая уже позволит установить тот или иной тип ВЗК.

Распространённость НК сильно варьирует не только среди различных диагностических центров, но и среди разных патологов, и по разным данным составляет от 1 до 20% [22]. Частота постановки диагноза напрямую коррелирует с уровнем осведомлённости морфолога о широком спектре особенностей, которые могут быть при ЯК и БК.

В ряде случаев проведение дифференциального диагноза между ЯК и БК не представляется возможным, поскольку патолог не обладает достаточным

количеством клинических, радиологических, эндоскопических и морфологических данных (отсутствуют заключения предыдущих биопсий). В конце концов, гистологические черты при БК и ЯК не имеют строгой специфичности (отсутствуют патогномичные особенности), и зачастую диагноз может быть установлен только при сопоставлении клинических и морфологических результатов. При постановке диагноза задачу морфолога может значительно облегчить информация о семейном анамнезе (если у родственников есть ВЗК, то следует указать какое из них), о наличии/отсутствии первично-склерозирующего холангита, серологический профиль, данные результатов предшествующих биопсий, а также сведения о наличии/отсутствии в анамнезе перианальных осложнений [23]. В сложных ситуациях определённую ясность могут внести заключения радиологических исследований, на основании которых можно отметить характер поражения (диффузный или сегментарный), локализацию (преимущественно верхний отдел, вовлечение в патологический процесс дистального отдела тонкой кишки), некоторые особенности (наличие стриктур или свищей; определение толщины стенки тонкой кишки). Полученные при эндоскопическом исследовании данные играют важную роль для постановки верного диагноза. Так, к примеру, у пациента с кровавой диареей, с наличием (или отсутствием) обструктивного синдрома,

диффузным вовлечением толстого кишечника, но при котором «верхний» отдел ЖКТ или дистальный отдел тонкого кишечника остаются интактными, и данные за перианальные осложнения (такие как глубокие трещины, фистулы или стриктуры) отсутствуют, вероятность ЯК на порядок выше, чем БК.

При анализе диагностических сложных случаев, как правило, целесообразно (и очень полезно) оценивать материал предыдущих биопсий, при этом особое внимание следует уделять первичным образцам, полученным до начала лекарственной терапии [24]. К примеру, если до начала лечения прямая кишка интактна и имеет место «мозаичность» поражения (поражение не носит диффузный характер), то это свидетельствует в пользу БК. Конечно, обнаружение гранулём в любом участке толстой кишки, в любое время с момента манифестации заболевания также являются весомым аргументом для постановки диагноза БК. Следует отметить, что получение клинических, радиологических и эндоскопических данных и последующий их анализ лучше проводить при непосредственном контакте морфолога и лечащего врача.

Заключение

Биопсии слизистой оболочки толстой и подвздошной кишки являются поверхностными фрагментами кишечной стенки и содержат ограниченное количество важной информации, необходимой для проведения диагностики: невозможно определить глубину поражения, характер язвенных дефектов, наличие или отсутствие трансмурального воспаления. Поэтому провести дифференциальную

диагностику и достоверно определить вид ВЗК, используя биопсии слизистой не всегда представляется возможным.

Характерные для БК черты, такие как относительная или абсолютная интактность прямой кишки, наличие непоражённых сегментов, вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки, могут встречаться и при ЯК, особенно у пациентов, которым ранее проводилось лечение. Неравномерное течение репаративных процессов (процессов заживления) и/или использование в ходе терапии клизм могут стать причиной сегментарности воспалительного процесса, что характерно для БК.

Следовательно, у пациентов с ЯК, которым ранее проводилось лечение, ни дискретный характер воспаления, ни относительное отсутствие воспаления в прямой кишке не должны трактоваться в пользу БК. У таких пациентов проведение дифференциальной диагностики возможно лишь при наличии анальных/перианальных осложнений; гранулём, не связанных с разрушением крипт или наличием инородных тел; при обнаружении определённых доказательств хронического илеита или вовлечения верхних отделов ЖКТ. Именно поэтому роль патолога сводится к определению распространённости и степени тяжести заболевания, к идентификации дисплазии или злокачественной трансформации при наличии таковых. По нашему мнению, ни при каких обстоятельствах на основании изучения биоптатов слизистой оболочки толстой или подвздошной кишки нельзя устанавливать диагноз «неопределённый колит».

Литература [References]

- Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(10):827-851. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001>
- Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88(6):887-898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>
- Feakins R.M. British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *Journal of clinical pathology*. 2013;66(12):1005-1026. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201885>
- Dolinger M., Torres J., Vermeire S. Crohn's disease. *Lancet*. 2024;403(10432):1177-1191. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02586-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02586-2)
- Kellermann L., Riis L. A close view on histopathological changes in inflammatory bowel disease, a narrative review. *Digestive Medicine Research*. 2021;4. <https://doi.org/10.21037/dmr-21-1>
- Тертычный А.С., Ахриев А.Х., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):73-84. Ter-tychnyy A.S., Akhriyeva Kh.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approaches in the Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):73-84. (In Russ).
- Langner C., Magro F., Driessen A., Ensari A., Mantzaris G.J., Villanacci V., et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch*. 2014;464(5):511-527. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1543-4>
- Vespa E., D'Amico F., Sollai M., Allocca M., Furfaro F., Zilli A., et al. Histological Scores in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: The State of the Art. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(4):939. <https://doi.org/10.3390/jcm11040939>
- Murray A., Nguyen T.M., Parker C.E., Feagan B.G., MacDonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;8(8):CD000543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000543.pub5>
- Spiliadis C.A., Spiliadis C.A., Lennard-Jones J.E. Ulcerative colitis with relative sparing of the rectum. clinical features, histology, and prognosis. *Diseases of the colon and rectum*. 1987;30:334-336. <https://doi.org/10.1007/BF02555449>
- Mutinga M.L., Odze R.D., Wang H.H., Hornick J.L., Farrar F.A. The clinical significance of right-sided colonic inflammation in patients with left-sided chronic ulcerative colitis. *Inflammatory bowel diseases*. 2004;10:215-219. <https://doi.org/10.1097/00054725-200405000-00006>
- Groisman G.M., George J., Harpaz N. Ulcerative appendicitis in universal and nonuniversal ulcerative colitis. *Modern pathology*. 1994;7:322-325.
- Davison A.M., Dixon M.F. The appendix as a 'skip lesion' in ulcerative colitis. *Histopathology*. 1990;16: 93-95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1990.tb01069.x>

- 14 Капуллер Л.Л., Конович Е.А. Неспецифическое гранулематозное воспаление при болезни Крона. *Архив патологии*. 2012;74(5):57-60. Kapuller L.L., Konovich E.A. Nonspecific granulomatous inflammation in Crohn's disease. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2012;74:57-60. (In Russ).
- 15 Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тertychny A.C., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Новый взгляд на структурную перестройку слизистой оболочки толстой кишки и стадии хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Архив патологии*. 2021;83(6):14-19. Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Tertychny A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. A new look at colonic mucosal structural rearrangement and the stages of chronic colitis. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2021;83(6):14-19. (In Russ).
- 16 Yamamoto T., Maruyama Y., Umegae S., Matsumoto K., Saniabadi A.R. Mucosal inflammation in the terminal ileum of ulcerative colitis patients: endoscopic findings and cytokine profiles. *Digestive and liver disease*. 2008;40:253-259. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.11.020>
- 17 Rubio C.A., Vieth M., Lang-Schwarz C. Novel histological repertoire of crypt-associated anomalies in inflamed colon mucosa. *Journal of clinical pathology*. 2023;76(8):531-535. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2022-208152>.
- 18 Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A. et al. ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. *Journal of Crohn's & colitis*. 2020;14(11):1503-1511. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa110>
- 19 Soucy G., Wang H.H., Farraye F.A., Schmidt J.F., Farris A.B., Lauwers G.Y., et al. Clinical and pathological analysis of colonic Crohn's disease, including a subgroup with ulcerative colitis-like features. *Modern pathology*. 2012;25:295-307. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.120>
- 20 Morpurgo E., Petras R., Kimberling J., Ziegler C., Galandiuk S. Characterization and clinical behavior of Crohn's disease initially presenting predominantly as colitis. *Diseases of the colon and rectum*. 2003;46:918-924. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6685-z>
- 21 Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T., Arnott I.D., Bernstein C.N., Brant S.R., et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology*. 2005;19:5A-36A. <https://doi.org/10.1155/2005/269076>
- 22 Venkateswaran N., Weismiller S., Clarke K. Indeterminate Colitis - Update on Treatment Options. *Journal of inflammation research*. 2021;30;14:6383-6395. <https://doi.org/10.2147/JIR.S268262>
- 23 Lang-Schwarz C., Angeloni M., Agaimy A., Atreya R., Becker C., Dregelies T., et al. Validation of the 'Inflammatory Bowel Disease-Distribution, Chronicity, Activity [IBD-DCA] Score' for Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2021;15:1621-1630. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab055>.
- 24 Тertychny A.C., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии*. 2017;79(3):3-9. Tertychny A.S., Akhrieva Kh.M., Maev I.V., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Diagnostic problems of histological remission in patients with inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(3):3-9. (In Russ).

Авторская справка

Ахриева Хава Мусаевна

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, Ингушский государственный университет.
ORCID 0000-0003-4683-1953

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Тertychny Александр Семенович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Пачуашвили Нано Владимировна

Ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Маренич Наталья Сергеевна

Канд. мед. наук, врач-эндоскопист отделения эндоскопии, Морозовская детская городская клиническая больница.

ORCID 0000-0002-4391-9776; nataliamarenich@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Author's reference

Khava M. Akhrieva

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine, Ingush State University.

ORCID 0000-0003-4683-1953

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

Aleksandr S. Tertychnyy

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

Nano V. Pachuashvili

Resident of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.

Natal'ya S. Marenich

Cand. Sci. (Med.), Endoscopist of the Department of Endoscopy, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-4391-9776; nataliamarenich@mail.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.